Zur Multiplicität primärer Carcinome.

(Mit 2 Abbildungen.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Emil Weil.

München 1905.

Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Callwey.

Zur Multiplicität primärer Carcinome.

(Mit 2 Abbildungen.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Emil Weil.

München 1905.

Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Callwey.

Referent:

Herr Obermedizinalrat Professor
Dr. von Bollinger.

Meiner lieben Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549027_0133

Die gutartigen Geschwülste treten, wie bekannt, häufig multipel auf. Ich brauche nur an die so häufigen multiplen Polypen zu erinnern, die besonders im Darmtractus sehr häufig sind, aber auch an anderen Organen, in der Blase, am Cervix, im Nasenraum auftreten, oder an die gewöhnlichen Multipelgeschwülste, die Hautpapillome, die Warzen. Atherome, Fibrome, Lipome, ebenso die so häufigen Myome wären an dieser Stelle zu erwähnen. Die Entstehung dieser Geschwülste, die durch Exstirpation fast stets ohne Recidivbildung — da Metastasenbildung ausgeschlossen ist — zur radikalen Heilung kommen, wird häufig auf congenitale Anlage, Keimzellenversprengung oder auf Gewebsdisposition zurückgeführt.

In ungleich seltener Weise treten die bösartigen Geschwülste, die nach Thiersch auch auf Grund von congenitaler Gewebsdisposition und auf Einwirkung schädlicher „Irritamente" entstehen, multipel primär auf.

In der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle von bösartigen Geschwülsten, speciell von Carcinomen, treten diese malignen Neubildungen solitär auf. Häufig finden sich ja im engeren oder weiteren Umkreise des Mutterknotens noch weitere, die sich aber meistens als Metastasen, verursacht durch Verschleppung von Keimen auf dem Lymphwege, erkennen lassen.

Die verschiedenen anderen Arten der Metastasenbildung, wie Aussaat in einer Höhle oder einem Kanalsystem, oder die Implantations- oder Abklatschcarcinome seien an dieser Stelle nicht näher erörtert.

Da nun bei dem Vorkommen mehrfacher Krebsknoten in demselben Organe diese meistenteils als Metastasen eines einzigen Tumoren anzusehen sind, sind die Bedingungen zur Anerkennung multipler primärer Carcinome sehr scharf zu stellen.

Billroth hat drei Grundbedingungen aufgestellt, von deren Vorhandensein die Diagnose auf multiple primäre Carcinome abhängig zu machen sei.

1. Die verschiedenen Tumoren müssen ganz verschiedene Struktur haben;
2. jeder der Tumoren muss histogenetisch vom Mutterboden abzuleiten sein;
3. jeder Tumor muss seine eigenen Metastasen machen.

Die aufgestellten Sätze, denen auch Michelsohn beipflichtet, dürften wohl etwas zu strenge, in vielen Fällen sogar kaum zu erfüllen sein.

Zu Punkt 1 ist zu bemerken, dass bei multiplen Carcinomen im Bereiche eines Systems (Haut, Magen, Darmkanal) die Struktur völlig gleich sein kann.

Zu Punkt 2, dass in vielen Fällen die Möglichkeit einer sicheren Beweisführung fehlen wird. Nach Schimmelbusch und anderen zwar läge der Unterschied zwischen primärer und sekundärer Carcinombildung darin, dass bei ersterer „Ueber-

gänge“ zwischen dem Gewebe des Mutterbodens und dem Krebsgewebe vorhanden seien bei letzteren z. B., bei Implantation aber nicht.

Nun ist es immer eine prekäre Sache, bei einem grösseren Tumor nachzuweisen, von welcher Partie er seinen Ausgang genommen hat; denn da wir nach allgemeiner Ansicht besonders bei den bösartigen Geschwülsten einen einzigen Punkt des Mutterbodens, um nicht zu sagen eine einzige Zelle als Ausgang der Wucherung ansehen müssen, dieser Punkt also offenbar den ältesten Partien des Tumors entspricht, so ist es natürlich, dass diese Partien die grössten Veränderungen erkennen lassen werden, häufig sogar der Sitz regressiver Metamorphosen sind, wodurch dann das ganze Bild überhaupt verwaschen wird. Die Verhältnisse an den Grenzpartien eines Tumors gegen das gesunde Gewebe hin aber als Modus für die Entstehungsweise der Neubildung anzusehen, wie früher oft geschehen, ist unstatthaft, da hier das gesunde Gewebe von dem vordrängenden Tumor verdrängt und zerstört wird, nicht aber sich selbst im Tumorgewebe analog dem Ausgangspunkt der Geschwulst selbst umwandelt.

Zu Punkt III wäre zu bemerken. Es ist in vielen Fällen bei den oft komplizierten Wegen der Metastasenbildung unmöglich, zu sagen, ob die eine Metastase von diesem, die andere von jenem Tumor aus entstanden sei; auch die mikroskopische Untersuchung kann zu keinem Resultate führen, wenn die Primärkrebse ähnliche Struktur haben, oder wenn die Metastasen infolge

starker Anaplasie des Gewebes (Medularkrebse) einander gleichkommen.

Es wäre doch theoretisch sehr gut denkbar, dass aus gleichen Geweben zwei Krebsknoten entstehen können, die selbst einander histologisch gleich, jeder für sich Metastasen machen können, in ihrer histologischen Beschaffenheit einander völlig gleichen können, trotzdem die beiden primären Carcinome völlig unabhängig voneinander entstanden sein können.

Die Forderungen Billroths können daher sicherlich nicht bei allen Fällen multipler primärer Carcinome erfüllt sein. Aehnliche strenge Forderungen wie Billroth stellt Bard. Auch nach Bard genügt es für die Diagnose multipler primärer Carcinome, dass die sie susammensetzenden Fälle fundamentale Unterschiede aufweisen. Er schreibt da: „Il suffit, pour établir la réalite d'un fait de cette nature, de la différenciation indiscutable des espèces cellulaires fondamentales de chaque néoplasme. Cette condition pourra être considérée comme trop sévère, puisque rien ne permet de repousser a priori l'existence de deux néoplasmes primitifs de même structure sur des regions différentes; elle est indispensable ce pendant parce que, en dehors d'elle il est impossible d'affirmer avec certitude dans un cas particulier l'indépendance genetique de deux néoplasmes."

Besonders häufig entstehen primäre multiple Carcinome im Bereiche eines und desselben Organes oder Organsystems, was Bard nach Broca als Diathese de System bezeichnet. Die

Haut z. B. der Verdauungstractus (hier besonders Magen, Rectum), die harnleitenden Wege, der Genitalschlauch usw. werden häufiger von ihm befallen. Bei einem derartigen Auftreten des Carcinoms hat man zunächst an eine mehrfache, vielleicht congenitale, Anlage, nach Cohnheim also durch multiple embryonale Keimversprengung, zur Carcinombildung in demselben Organ beziehungsw. System gedacht — Systemerkrankung.

Hauser hat die Multiplicität von Geschwulstanlagen auch auf eine Multiplicität der Reizwirkungen zurückgeführt.

In Bezug auf die Multiplicität von Carcinomen an verschiedenen Körperstellen haben sich eine grosse Anzahl von Autoren ganz bestimmt ausgesprochen.

Von Winiwarther ist, wenn Metastasenbildung auf Grund erfahrungsmässiger Tatsachen ausgeschlossen erscheinen, der Ansicht, dass dann dieselben Schädlichkeiten bei dem Individuum wieder eingewirkt haben, oder dass eine derartige Modifikation der Gewebsbildung zustande gekommen ist, die das Auftreten einer nochmaligen bösartigen Geschwulst bedingt. Der allgemein angenommene Satz, das Carcinom träte als solitärer Tumor auf, und es werde der übrige Körper nur von diesem aus in Mitleidenschaft gezogen, sei zwar für die überwiegende Zahl von Fällen giltig, es gäbe aber doch Fälle, wo ein primäres Carcinom auftrete, das eventuell operiert wird oder, sich selbst überlassen, den gewöhnlichen Verlauf durchmacht,

und daneben nach kürzerer oder längerer Zeit ein zweites Carcinom folgt, auf einem beliebigen Standorte primärer Krebse, das ebenfalls in für primäre Tumoren typischer Weise verläuft.

Diese Aeusserungen sind nur eine weitere, naturgemässe Anwendung der Thier'schen Lehre.

In ähnlichem Sinne schreibt Michelsohn über Multiplicität der Russ- und Theerkrebse: „Sie entstehen durch Einwirkung derselben schädlichen Irritamente." Billroth denkt sich die Entstehung der multiplen Krebse folgendermassen: Er sagt da in einer Arbeit, man sei unter Umständen gezwungen, die Möglichkeit einer zweimaligen Erkrankung an zwei gänzlich verschiedenen Orten bei einem zur Krebsentwicklung disponierten Individuum zuzugeben, da bei Abwesenheit jeglicher Lymphdrüseninfektion unmöglich eine Metastasenbildung anzunehmen sei; es wäre absolut nicht zu erkennen, auf welche Weise dieselbe zustande kommen sollte und gerade an Organen, wo Metastasen im allgemeinen höchst selten seien.

Nach Icolaczek spricht manches dafür, dass es eine universelle Geschwulstdisposition gibt, der zufolge weit entfernt vom Standpunkte des ersten exstirpierten Tumors ein gleichgearteter in irgend einem Organe entsteht, ohne dass ein Anhalt für Verschleppung von Geschwulstkeimen vorhanden wäre.

Multiple Carcinome in verschiedenen Organen werden den befallenen Organismus im allgemeinen, wie von vornherein anzunehmen ist, ungünstiger beeinflussen als ein einziger solitärer Tumor.

Bard fasst diese Wechselbeziehungen ungefähr wie folgt zusammen: Er wirft unter anderem die Frage auf, ob die Coexistenz zweier primärer Tumoren die Schwere der Erkrankung erhöhe und den letalen Ausgang der Krankheit beschleunige? Es ist sehr wahrscheinlich von vornherein, dass die schädliche Wirkung von zwei Tumoren grösser ist. Man könnte sich auch fragen, ob nicht die Tumoren wechselseitig in ihrer Malignität und in ihrem Vorwärtsschreiten sich begünstigen. Je nach der Art der Tumoren könnte man annehmen, dass in dem einen Falle sich die Wirkung zweier Tumoren cumuliere und die Kachexie rapider eintreten lasse, während es in einem andern Falle wohl möglich wäre, dass die aus ganz differenten Zellen bestehenden Tumoren sich gegenseitig antagonistisch beeinflussen und sich in ihrer Entwicklung hemmen. Nach Bard ist eben die Kachexie bei derartigen Tumoren eine Folge der Funktion ihrer Zellen. Immerhin will Bard diese Gedanken nur als eine Hypothese aufgefasst wissen, denn im allgemeinen dürften sich die Tumoren gegenseitig nicht beeinflussen.

Wie schon früher bei der Erwähnung multipler gutartiger Tumoren glaubt Bard auch bei der viel selteneren Multiplicität bösartiger Tumoren die Ursache in congenitaler Anlage zu finden.

Das Vorkommen primärer multipler Carcinome bildet einen wichtigen Beweisgrund für die Anhänger der Parasitentheorie des Carcinoms. Ohne mich hier auf eine Widerlegung dieser von den meisten Pathologen bestrittenen Aetiologie einlassen zu wollen, möchte ich nur bemerken,

dass, wenn das Auftreten multipler primärer Carcinome für die Parasitentheorie spreche, es doch im höchsten Grade auffallend wäre, dass diese Multiplicität so selten, wie es ja Tatsache ist, auftrete. Betrachtet man nun die Zahl der im allgemeinen ziemlich seltenen primären multiplen Carcinome, so fällt es auf, dass eine grosse Anzahl derselben sich auf einige deutlich charakterisierte Kategorien von Carcinomen verteilt, zu der die überwiegende Mehrzahl der anderen Krebsarten in keinem Verhältnis steht.

Diese Beobachtung war so augenscheinlich, dass sie sofort in die Augen fallen musste. Schimmelbusch nun hat diese Angaben gesammelt und findet die Multiplicität von Carcinomen ausdrücklich hervorgehoben:

1. bei Russ- (Schornsteinfeger-)Krebs der englischen Autoren;
2. bei Paraffinkrebs Volkmanns;
3. bei dem auf Xeroderma pigmentosum folgenden Carcinom (Kaposi);
4. bei senilem seborrhagischem Carcinom, besonders hervorgehoben durch Schuchardt (aber schon länger durch Busch bekannt, Schuchardt und Busch von Langenbeck Arch. Bd. 21).

Bei Psoriasis linguae wurden, bei seiner grossen Neigung, in Krebs überzugehen, 7 Fälle von Neubildungen im Bereiche der Mundschleimhaut beobachtet. Aehnliches gilt, wie vom psoriatischen Mundkrebs, auch von dem noch viel selteneren Arsenkrebs, der von dem englischen Autor Hutchinson zum erstenmale richtig erkannt wurde.

Robert Bucher führt in seinen „Beiträgen zur Lehre vom Carcinom" diese Fälle in extenso an. In demselben Aufsatze, auf den wir im Folgenden noch zu sprechen kommen müssen, teilt Bucher noch zwei Fälle von multiplem Lupuscarcinom mit.[1]) Es sei hier noch erwähnt, dass nach Ansicht R. Buchners, die multiplen primären Carcinome das genaue Analogon sind zu Thiersch's regionärem Recidiv, oder dass dies nur ein spezieller Fall der grösseren Gruppe ist.

Betrachten wir nun die Organe bezw. Organsysteme, in denen bisher primäre multiple Carcinome beobachtet worden sind; dabei soll die folgende Darstellung bei der grossen Anzahl der Fälle nicht eine erschöpfende Aufzählung der Kasuistik darstellen, sondern nur an typischen Beispielen die betreffenden Verhältnisse klarlegen.

Bei den multiplen Schleimhautcarcinomen ist es oft fast unmöglich, primäre Multiplicität von Carcinomen von sekundären zu scheiden.

Im Oesophagus z. B. kommen häufig mehrfache Carcinome vor; ein in der Speiseröhre vorhandenes Carcinom breitet sich aber mit Vorliebe in deren Wandungen, entlang der Lymphgefässe aus, so dass man von einem Primärtumor häufig nach oben und unten — das Carcinom verbreitet sich auch retrograd — dicke krebsige Lymph-

[1]) Anmerkung: Dr. Volkmann: Ueber Lupus und seine Behandlung, Sammlung klin. Vorträge inn. Med. Nr. 13 S. 59, 1870, Winternitz 1/4 Jahresschrift der Dermatologie und Syphilis 1886 S. 767, J. Richter Ibid. 1888 S. 69.

stränge wegziehen sieht, welche dann an irgend einer entfernteren Stelle in sekundäre Knotenbildung übergehen.

Vogel hat dabei (nach Borst) eine förmliche Injektion der Lymphgefässe des Oesophagus gesehen.

Bei dieser Metastasenbildung, auch bei der retrograden, brauchen (nach Bucher) aber nicht alle Lymphgefässe der ganzen Etagenlinie entlang der Speiseröhre bis in den Magen hinunter kontinuierlich erkrankt zu sein, da Drüsen (bronchiale, thorakale), die verödet sind, z. B. infolge von Antrakose übersprungen werden können.

Bei kombiniertem Oesophagus- und Magenkrebs dürfte dann ganz sicher primäre Multiplicität angenommen werden, wenn der erstere ein Plattenepithelkrebs, der letztere ein Cylinderepithelkrebs ist.

Im Magen selbst kommen auch öfters Fälle von multiplen Carcinomen vor, die aber meist als Metastasen von einem einzigen in der Lymphgefässbahn der Magenwand sitzenden primären Magenkrebs ausgegangen sind. Multiple Implantationen von Krebskeimen auf die Magenschleimhaut kommen sicher vor; Borst hat in einem solchen Falle Krebszellen in dem Magen gefunden. Von mehrfachen, wahrscheinlich selbständigen, unabhängig voneinander entwickelten Carcinomen hat Hauser verschiedene Fälle mitgeteilt; die einzelnen Carcinome hatten teils ähnlichen oder gleichen Bau, teils waren sie strukturell different. In einem Falle waren sogar vier Krebse in einem und demselben Magen entwickelt.

Die Entscheidung, ob in diesem Falle wirklich vier primäre Carcinome vorlagen, oder ob nicht doch schliesslich Metastasenbildung von einem einzigen, als primär anzusehenden Krebs, kann wohl kaum mit aller Sicherheit getroffen werden.

Die Struktur kann allein nicht massgebend sein; denn die Strukturen der Carcinome hängen bekanntlich sehr ab von der Art der Ansiedelung der Krebszellen (ob Implantation von aussen her, ob Verschleppung von Lymph- oder Blutbahn), von der Beschaffenheit des Mutterbodens, von der Reaktionsfähigkeit der Gewebe, von den Ernährungsverhältnissen und von den Widerständen welche den sich ansiedelnden Zellen in den Weg treten.

Borst hat zwei hierhergehörige Fälle beobachtet. Einmal fand sich ein Scirrhus pylori neben einem fungösen Cylinderzellenkrebs des Fundus.

Ein derartiges Beispiel ist ziemlich einwandsfrei. In einem andern Falle war am Pylorus ein altes Carcinomgeschwür, dessen Grund und Rand derb infiltriert war und mikroskopisch das Bild eines soliden Medullarkrebses zeigte; inmitten des Grundes des grossen Geschwüres, etwa 2 cm überall vom Rande entfernt, sass ein kleines, zottiges, gallertiges Geschwülstchen, welches das Bild eines oberflächlich wuchernden papillösen, muciparen Adenocarcinoms zeigte; an der kleinen Curvatur durch normale Schleimhaut von dem Pyloruscarcinom getrennt, traf man auf einen grösseren, exstructiven, zottigen, gallertigen Tumor, der wieder nur ein in die Submucosa ein-

greifendes Adenocarcinoma muciparum war. Für diesen gewiss schwer zu deutenden Fall gab Borst folgende Erklärung: Entweder waren zwei selbständige Krebse (ein Medullarkrebs und ein Adenocarcinom) vorhanden, und letzteres hatte auf dem Geschwürsboden des ersteren eine Metastase (durch Implantation) erzeugt, oder war das Adenocarcinom neben dem ulcerierten, offenbar älteren Medullarkrebs als Metastase des letzteren aufzufassen und die abweichende Struktur der Metastase lediglich infolge ihres durchaus oberflächlichen Wachstums entstanden. Vielleicht war dann das ebenfalls adenomatös gebaute Geschwülstchen auf dem Geschwürsgrund des Medullarkrebses ebenfalls aus einer sekundären oberflächlichen Ansiedelung von Krebszellen hervorgegangen.

Nach Klebs kommen ferner multiple Magencarcinome, welche sich aus multiplen Polypen entwickeln, vor. Das reichste Material findet sich in Hausers Monographie, in welcher in 45 von ihm untersuchten Fällen von Magen- und Dickdarmcarcinom incl. Rectum sich 6, d. h. $13^1/_3\%$ mehrfache, histologisch gesicherte Primärherde darboten; in 20,8% seiner Fälle findet Hauser zugleich polypöse Wucherungen und in 4 Fällen das Carcinom aus ihnen entstanden. Bei Carcinombildung innerer Organe ist zu bedenken, dass dieselben in der Mehrzahl der Fälle keine so lange Lebensdauer ermöglichen wie die Hautkrebse.

Um den Tatsachen auch ganz gerecht zu werden, müssen wir uns aber hier auch die Frage vorlegen,

warum gerade die so häufig erkrankten Organe, wie Magen und Darm, so selten an verschiedenen Stellen primär getroffen werden? Schimmelbusch schreibt wohl mit Recht diese Tatsache dem Umstande zu, dass diesem Punkte — der Darm wird ja oft bei Sektionen nicht genau revidiert — bisher zu wenig Aufmerksamkeit entgegengebracht wurde. Ausserdem liegen gerade beim Darm gewisse Prädilektionsstellen vor — hauptsächlich Rectum, weniger S romanum oder Dickdarm —, welche häufig carcinomatös erkranken, während die übrigen Stellen selten vom Krebs betroffen werden. Das Rectum erkrankt am häufigsten, ist jedoch eine so kleine Region, dass die Chance einer Doppelbildung nicht sehr gross ist; es würde wohl zu einer Confluenz der Herde führen, wenn einer überhaupt lang genug Platz liesse.

Multiple primäre Darmkrebse sind ziemlich selten. Bei Polyposis intenstinalis wurde eine primäre multiple Krebsentwicklung aus Polypen beobachtet. Da der Polyposis intestinalis wahrscheinlich eine Entwicklungsanomalie zu Grunde liegt, so dürfen auch die daraus entstandenen Carcinome von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet werden.

Wirklich primärer Darmkrebs bei bestehendem primären Darmkrebs kommt selten vor.

Robert Bucher beschreibt einen hierhergehörigen Fall, den ich kurz erwähnen möchte.

Es handelte sich — wie durch Sektion festgestellt wurde — um ein ulceriertes, perforiertes Carcinom des Colon transvers. und um ein noch

nicht ulceriertes Magencarcinom. Nach dem ganzen Bau war das Magencarcinom zwar jüngeren Datums, aber für die Auffassung des Magencarcinoms als Metastase lag nicht der geringste Grund vor. Erstens sind Magenmetastasen sehr selten, sitzen meist anfänglich in der Submucosa, nicht in der Mucosa, sind meistens multipel und dürfen, wenn ihr Ausgangspunkt nicht am Oesophagus zu finden ist, stets Teile einer allgemeinen Carcinomatose sein.

Jedes der beiden Carcinome stimmte qualitativ mit dem Epithel des Organs, auf dem es seinen Sitz hatte, überein, untereinander selbst waren beide Geschwülste qualitativ nicht prinzipiell verschieden (Cylinder-Schleimkrebs).

Beide Carcinome waren als primäre aufzufassen.

Lannois und Courmant sahen (nach Borst) zwei Krebse von ganz verschiedener histologischer Struktur im Magen und im Duodenum an der Papilla Vateri.

Walter, von Nothaft sahen (ebenfalls nach Borst) mehrfache Krebse im Dünndarm; letzterer Autor bemühte sich, bei drei „beginnenden" Krebsen des Dünndarms deren gegenseitige Unabhängigkeit dadurch darzutun, dass er versuchte, sie jedesmal histogenetisch von den Drüsen des Standortes abzuleiten.

In letzter Zeit hat Oberndorfer zwei Fälle von primärem multiplen Carcinom veröffentlicht, die auch an dieser Stelle erwähnt sein mögen. Im ersten Falle handelte es sich um eine an Knochentuberkulose zu Grunde gegangene 48 jährige

Frau. Bei der Sektion fanden sich im Dünndarm, ungefähr in der Mitte des Ileums, vier hintereinander liegende kleine Knötchen von gleicher Grösse ($^1/_2$ Erbsengrösse). Drei von ihnen waren durch ein 20 cm langes Darmstück getrennt, während das vierte nur 1 cm vom dritten entfernt lag, also eventuell — wenn die Metastasierung gleich im Beginne der Wucherung stattfand. — als Metastase aufgefasst werden kann. Das mikroskopische Bild zeigte diese genannten Knötchen ohne weiteres als Carcinome. Für primäre Carcinome spricht in erster Linie die gleiche Grösse der Knötchen und zweitens der Umstand, dass bei zweien ihr Ursprung noch in ihren Perivasculärräumen sich erkennen liess. Der zweite Fall betraf eine 30jährige Frau, die 1900 eine Geburt durchmachte, bald darauf an Typhus erkrankte und 1901 im März an septischen Erscheinungen starb. Bei der Sektion fanden sich im Ileum drei derbe Tumoren; der erste und dritte von der Grösse eines Hanfkornes, der zweite halb erbsengross. Die Entfernung des zweiten vom ersten betrug 30 cm, die des dritten vom zweiten ca. 40—50 cm.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass alle drei beginnende Carcinome darstellten, deren Hauptsitz die pilzförmig aufgetriebene Submucosa war.

Auch hier hatten die Tumoren gleiche Grösse, der Ausgangspunkt war bei allen deutlich nachweisbar, alle drei standen im Beginne ihrer Entwicklung und die Existenz eines weiter vorge-

schrittenen primären Tumors war nirgends nachzuweisen.

Interessant war der Fall noch durch seine Komplikation mit Gravidität und Typhus.

Im Bereiche der Harnwege sind neben den öfters vorkommenden multiplen Neubildungen, die ebenso als Entwicklungsanomalien anzusprechen sind, wie die hier so häufigen Papillome, multiple Carcinome meistens per implantationem entstehen.

Auch für den Uterus sind — trotzdem weitaus die grösste Zahl aller beschriebenen multiplen Uteruscarcinome auf Metastasenbildung oder auf Implantation beruht, einige wirklich primäre multiple Carcinome mitgeteilt.

Ekhardt beschrieb (nach Borst) einen Plattenepithelkrebs und ein Adenocarcinom gemischt im Fundus uteri, ferner ein solides Adenocarcinom im Fundus mit cystischem malignen Adenom in dem Cervix.

Gellhorn teilt (ebenfalls nach Borst) einen Hornkrebs des Corpus uteri, vergesellschaftet mit einem Drüsencarcinom des Cervix, mit.

Bard beschreibt einen Fall von primärem verhornten Carcinom des Cervix uteri und einem zweiten primären Cylinderepithelcarcinom des Pankreaskopfes bei einer 57 jährigen Frau.

Die beiden Ovarien erkranken an Carcinom meist sekundär nach Uteruscarcinom (Cervix, Portio). Da die Erkrankung des Uterus auch nach Ovarialkrebs, sowie umgekehrt gefunden wurde, hat man an eine Wanderung der Krebszellen durch

die Tuben gedacht. Doppelte Tubencarcinome sind auch fast stets durch Metastasenbildung entstanden.

Einen sicheren Fall von multiplem primären Carcinom, der an dieser Stelle noch zu erwähnen wäre, hat Hofbauer angegeben. Er fand einen papillären Cylinderzellenkrebs der Tube und ein Platenepithelcarcinom der Cervix.

Sehr häufig kommen multiple primäre Carcinome in symmetrischen Organen vor (Mamma, Nieren, Ovarien etc.). Falls eine Metastasenbildung, was immer das Nächstliegende ist, mit Sicherheit ausgeschlossen erscheint — zu bemerken ist, dass eine Metastasenbildung häufig in symmetrischen Organen erfolgt — könnte man hiebei an Entwicklungsstörungen denken.

Einen hierher gehörigen Fall hat Bucher beschrieben. Es handelt sich um eine Carcinomerkrankung beider Mammae bei einer 51 jährigen Frau, die zeitlich 4 Jahre auseinanderlag. Die Diagnose auf primäres Carcinom war zwar nicht ganz sicher, aber nach genauester Berücksichtigung aller in Frage kommenden Momente (4 Jahre Intervall, Auftreten eines Hautrecidivs nach der ersten Operation und trotzdem Freibleiben der Haut und übrigen Weichteile) war das zweite Carcinom auch in diesem Falle eher für eine primäre Neubildung im homologen Organ, als für eine sekundäre Verbreitung anzusprechen.

Eine Ansicht möchte ich hier noch erwähnen, die vielleicht etwas phantastisch erscheint, aber doch der Vollständigkeit halber citiert sein möge.

Sidaay Coupland[1]) spricht in einem Falle von doppelseitigem Ovarialcarcinom bei Carcinoma mammae von einer „physiologischen Sympathie" beider Organe. Ob tatsächlich eine Beziehung auch bei der Bildung von Tumoren zwischen diesen bei den Organen besteht, ist nicht mit Sicherheit anzugeben.

Am einwandsfreiesten sind natürlich diejenigen multiplen Carcinome, die sich primär in ganz verschiedenen Organen und Organsystemen entwickeln.

Wenn z. B. ein Cylinderepithelkrebs des Magens entsteht und seine Metastasen macht, und gleichzeitig ein Hautkrebs, der seinerseits nur in die regionären Lymphdrüsen übergegriffen hat, dann liegt offenbar ein ganz sicherer Fall von Multiplicität primärer Carcinome vor, und in diesem Falle dürften die Forderungen Billroths völlig erfüllt sein. Hierher würden folgende Fälle gehören.

Kaufmann teilt einen Fall von primär multiplem Carcinom mit, der genau beobachtet und 1878 veröffentlicht wurde. Es handelt sich um einen 46jährigen Arbeiter, der 3 Monate nach Excision einer Cyste am linken oberen Augenlid ein raschwachsendes Recidiv bekam, das excidiert wurde und dessen mikroskopische Untersuchung durch Herrn Prof. Langhans ein von den Talgdrüsen ausgehendes Carcinom ergab. $5^1/_2$ Monate nach der Operation kam Patient wieder zur Untersuchung. Hiebei wurde ein ca.

[1]) Citiert nach:

6 cm über dem Anus sitzendes Rectumcarcinom diagnostiziert, das seiner grossen Ausdehnung halber schon inoperabel war. Die Sektion wurde verweigert, jedoch ergab die mikroskopische Untersuchung eines excidierten Stückes ein Cylinderepithelcarcinom der gewöhnlichen Art. v. Winiwarther veröffentlichte ebenfalls 6 Fälle von multiplen primären Carcinomen. Als ganz einwandfrei können jedoch nur 3 Fälle gelten, die, wie der von Kaufmann beschriebene, eben erwähnte Fall, genau beobachtet und pathologisch-anatomisch untersucht worden sind.

Zum Schlusse seien noch die Fälle genannt, die auch zu den primären multiplen Carcinomerkrankungen gerechnet werden, die Fälle, in denen ein neues Carcinom viele Jahre nach Exstirpation eines anderen Krebses auftritt; selbstredend muss auch hier jede Möglichkeit einer späteren Metastasenbildung ausgeschlossen sein.

Ein derartiger Fall kam in letzter Zeit ebenfalls im Pathologischen Institut in München zur Sektion. Es handelte sich um eine 65 Jahre alte Frau, die vor 7 Jahren an Mammacarcinom operiert wurde und seit dieser Zeit recidivfrei geblieben war; bei der Sektion fand sich nun eine stenosierende Neubildung am Pylorus, ohne dass an der Schleimhaut derselben eine Veränderung nachzuweisen war; histologisch war die Magenschleimhaut vollständig intakt; in der Muscularis bezw. Subserosa jedoch eine derbe kleinalveoläre Epithelneubildung zu konstatieren, die sich von dem übrigen Bild des Magenscirrhus

wesentlich unterschied; nach der histologischen Untersuchung war demnach mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass es sich nicht um ein primär multiples Carcinom, sondern um eine verspätete Metastase eines früher operierten Carcinoms gehandelt hat.

Der Fall beweist, wie vorsichtig man bei der Auftstellung der Diagnose multipler primärer Carcinome sein muss, und dass vor allem der histologische Befund vollständig einwandsfrei sein muss.

Nachdem ich nun im Vorstehenden versucht habe, ein allgemeines Bild über multiple primäre Carcinomerkrankung zu geben, sei es mir gestattet, einen Fall anzuführen, der grundlegend für diese Arbeit war, im hiesigen Krankenhaus l. d. Isar zur Beobachtung und im kgl. Pathologischen Institut dahier am 13. VIII. 93 zur Sektion kam.

Personalien:

Nürnberger Andreas, 63 Jahre, Schreiner, ins Krankenhaus eingetreten am 27. VII. 93, gestorben am 13. VIII. 93.

Anamnese:

Eltern des Patienten waren immer gesund. Aus seiner Kindheit weiss Patient sich keiner schweren Krankheit zu erinnern. Patient hat als Soldat gedient, lag nach dem Feldzug von 1866 wegen Lungenentzündung 4 Wochen lang im hiesigen Krankenhause, wurde dann als gesund entlassen; bis vor einem Jahre war er von dieser Zeit

an gesund geblieben. Vor einem Jahre nun bekam Patient ganz allmähliche Beschwerden beim Stuhllassen. Der Stuhl selbst war regelmässig, aber meistens flüssig. Vor 10 Tagen ca., am 17. VII., bekam er plötzlich Beschwerden beim Urinieren, konnte manchmal gar nicht selbständig Wasser lassen und musste katheterisiert werden. Später waren die Schmerzen geringer. Potatorium war nicht vorhanden, geschlechtliche Infektion negiert.

Objektiver Befund:

Gestalt mittelgross, Ernährungs-Zustand schlecht, Muskulatur dürftig, Fettpolsteratrophie, Haut sehr anaemisch. In der Axilla rechts kleine Drüsen. Doppelseitige Leistenhernie. Zunge feucht, nicht belegt. An der Uvala und am weichen Gaumen gruppenweise angeordnete weisse Fleckchen, die Schleimhaut des Zäpfchens gerötet, hintere Rachenwand frei.

Thorax stark. Clavicula vorspringend. Ausdehnung gleichmässig. Perkussionsschall überall sonor. Lungengrenzen verschieblich. Atmung überall vesiculär, ohne Nebengeräusche. Ueber dem Spitzenschall gedämpft, ebenso hinten und oben. Leichte Alterskyphose. Lungengrenze 12. Rippe. Hinten unten beiderseits leichte Rasselgeräusche.

Herzgrenzen: Nach oben 4. Rippe, nach rechts linker Sternalrand. Spitzenstoss 5. Intercostalraum, innerhalb der Mammillarlinie. Töne rein. Puls etwas beschleunigt, regelmässig. Radialiswand zeigt Einlagerungen.

Abdomen aufgetrieben, nirgends druckempfindlich. In den abhängigen Teilen keine Dämpfung. Leber überschreitet den Rippenbogen nicht in der Mammillarlinie.

Pupillen reagieren. Patellare Reflexe erhalten.

Verlauf:

30. VII. 03. Rectaluntersuchung. Prostata, besonders im rechten Teil stark vergrössert und schmerzhaft.

1. VIII. 03. Milz überschreitet die Costoclaviculariinie nicht. In der Gegend des Colon descendens, unter dem Rippenbogen vorn ein harter, respiratorisch nicht verschieblicher Tumor. Abwechselnde Diarrhoeen und Obstipation sprechen für den Sitz des Tumors am Colon.

7. VIII. 03. in der rechten Bauchgegend, in der Gegend des Magens, der Flexura coli sinistra und etwas abwärts sehr deutlich eine Geschwulst fühlbar, die den Verdacht auf eine carcinomatöse Neubildung erregt, die wahrscheinlich dem Colon angehört.

Sektionsbericht[1]) (13. VIII. 03):

Anatomische Diagnose: Carcinoma ulcer. I. des Magens mit Perforation in die Bursa omental. II. Carcinom (Collid) d. l. Flexura coli mit wenigen Metastasen in die Umgebung und die Mesenterialdrüsen. Haemorrhagien in den Magen, mit völliger Ausstopfung desselben durch das geronnene Blut. Braune Atrophie von Herz und Leber. Lungenemphysem und Oedem. Hoch-

[1]) Sektions-Journal d. path Instituts Nr. 592. 1903.

gradige Sclerose der periph. Arterien. Allgemeine Anaemie. Koprostase.

Maasse und Gewichte: Länge 172, Gewicht 50, Gehirn —, linke Lunge 790, rechte Lunge 690, Herz 270, Leber 1450, Milz 200, linke und rechte Niere 340.

Aeussere Besichtigung, Organe der Locomotion: Mittelgrosse, senile männliche Leiche. Haut blass. Abdomen gewölbt. Totenstarre gelöst. Unterhautfettgewebe fast ganz geschwunden. Muskulatur sehr atrophisch, von dunkler Farbe, trocken. Dünn- und Dickdarm stark gebläht, ein grosser Teil des Dünndarms auf der linken Beckenseite durch bindegewebige Spangen fixiert. Coecum kindskopfgross gebläht, ebenso Colon transversum. Am Colon descendens an der Flexur faustgrosser Tumor mit der hinteren Bauchwand verwachsen. Gallenblase mit Colon transvers. verwachsen.

Zwerchfellstand: Rechts oberer Rand der 5. Rippe und links oberhalb der 6. Rippe. Beide Lungen gebläht, überdecken den Herzbeutel. Linke Lunge mit der Brustwand in ganzer Ausdehnung adhaerent, besonders hinten unten. Rechte Lunge zeigt dieselben Verklebungen mit der Brustwand. In den Pleurahöhlen beiderseits eine geringe Menge seröser Flüssigkeit.

Organe der Respiration: Linke Lunge gross, schwer, mit dicken Pleuraauflagerungen. Unter der Spitze mehrere kleine fibröse Knötchen, zum Teil mit Kalkeinlagerungen. Im übrigen Gewebe stark kollabierend, anthrakotisch, enorm durchfeuchtet. Blutgehalt geringer. Rechte Lunge

gross, schwer, im Bereiche des Oberlappens an der Spitze fibröse Knötcheneinlagerungen im indurierten Gewebe. Sonst wie links. Drüsen gross, anthrakotisch, mit kalkigen Einlagerungen. Bronchien mit blasser Schleimhaut.

Organe der Circulation: Herz klein, schlaff. Epicard glänzend, Fett geschwunden. Coronargefässe stark geschlängelt, in derbe verkalkte Röhren umgewandelt. Rechter Ventrikel mässig weit, blass. Muskulatur des rechten Ventrikels intensiv braun. Klappen intakt. Mitralis mit starken kalkigen Einlagerungen. Die Spitzen der Papillarmuskeln sehnig entartet. Myocard brüchig. Aortenklappen rigide. In der Aorta kalkige Einlagerungen. Masse des Herzens: Linker Ventrikel Höhe 9,1, Dicke 1,1, Aortenumfang 8,2, Mitralis 9,4, rechter Ventrikel Höhe 9,6, Dicke 0,2, Pulmonalumfang 8,2, Tricuspidalis 12,2.

Peritoneum: Milz vergrössert, Gerüst deutlich. Pulpa deutlich. Gerüst zurücktretend. Follikel wenig deutlich. Organ blutarm.

Verdauungskanal: Bei der Lösung des Magens vom Netz eröffnet man an der hinteren Wand eine grössere, mit Jauche gefüllte Höhle. Wandung hier in der Grösse eines Fünfmarkstückes eingerissen. Bei Eröffnung des Magens konstatiert man, dass er von einem festen Blutcoagulum ausgefüllt ist, das genau den Abguss des Magens darstellt. An der hinteren Wand an der kleinen Curvatur ein etwa handtellergrosses, in der Mitte breit perforiertes Ulcus mit derben, wallartigen Rändern, mit ausgedehnter Nekrotisierung. Der Grund des Geschwüres wird von

fetzigen nekrotischen Massen gebildet. Das Pankreas, das am Boden dieser Perforation liegt, ist oberflächlich ulceriert. Im unteren Teil des Dünndarmes findet man graubraunen, schmierigen Inhalt. Coecum gefüllt, ebenso Colon ascendens. Diese Kotmassen werden etwas dicker am Colon transversum. Am linken Colonknie, im Bereiche des erwähnten knolligen Tumors findet sich nach Eröffnung des Darms eine die Darmwand völlig umgreifende, handtellergrosse, pilzförmig vorspringende Wucherung mit polypös übergreifendem und zernagtem Grunde. Auf dem Durchschnitt ist das Gewebe in gallertige Massen umgewandelt. Pankreas in eine derbe Geschwulstmasse umgewandelt, sein dem Duodenum zugewandtes Ende noch ziemlich normal. Drüsen im Bereich der linken Seite der Wirbelsäule vergrössert, von Geschwulstmassen erfüllt.

Leber: Von normaler Grösse. Linker Leberlappen zungenförmig, Gewebe blassbraun. Acini deutlich, Blutgehalt gering. In der Gallenblase einen Löffel voll gelber Galle. Periproctale Drüsen ohne Besonderheiten.

Harnapparat: Urethra ohne Befund. Blase ausgedehnt, sonst ohne Befund. Prostata etwas vergrössert und derber als normal. Nieren gross, mit geringer Fettkapsel. Fibrosa leicht abziehbar. Mit glatter ebener Schnittfläche, derb. Zeichnung deutlich, extrem blass. Becken leicht erweitert. Hilus fettarm.

Aorta abdom. dünnwandig, ohne Kalkeinlagerungen, die peripheren Arterien in derbe, starre Röhren verwandelt.

Betrachten wir nun den mikroskopischen Befund des in mehrere Serienschnitte zerlegten I. Präparates: Auf einer Schleimhautfalte sehen wir auf einer Seite noch ganz normales Gewebe. Die tubulösen, schleimhaltigen Drüsen sind noch ganz frei von jeder zelligen Infiltration, die Epithelien der Drüsenschläuche selbst sind noch nicht entartet. Unter der Schleimhautfalte erscheint deutlich, ohne jede Zellvermehrung die Muscularis mucosae. Gehen wir nun auf die andere Seite der Falte, so zeigt sich das Bild, wenn auch nicht carcinomatös, so doch schon verändert. Die Drüsenlumina werden weiter, die Schleimmassen vermehren sich. Die Epithelzellen der Drüsenschläuche selbst sind grösstenteils in Becherzellen umgewandelt. Der Innenraum einer Falte ist durch einen grossen Schleimpfropf ausgefüllt, mit desquamiertem zahlreichen Cylinderepithel. Gehen wir weiter nach innen, so beginnen die Drüsen, ihren einfachen tubulösen Bau zu verlieren. Die Drüsenschläuche werden weiter, wuchern in die Tiefe, durchbrechen die Muscularis mucosae an verschiedenen, ziemlich circumscripten Stellen und führen zu ausgedehnter Epithelschlauchbildung in Submucosa und Muscularis. Das dazwischen liegende Bindegewebe zeigt im Bereiche dieser Drüsenneubildung reichliche Durchsetzung von Rundzellen; während die Drüsenschläuche in den oberen Schichten, also nahe der Mucosa, noch wenig Schleim produzieren, sind die unteren, die stärker ausgedehnt sind, mit reichlichen Schleimmassen gefüllt. Während im Anfange noch das Epithel erhalten ist,

fehlt es in den tieferen Schichten mehr und mehr, und schliesslich finden wir, in das übrige Bindegewebe eingelagert, grosse, zelllose Schleimmassen. Die Subserosa zeigt noch keine Infiltration durch die Neubildung. Hinzuzufügen ist, dass die neugebildeten Drüsenschläuche nirgends mehr als eine einzellige Cylinderepithelschicht zeigen.

Diagnose:

Adenocarcinom des Colon transversum in schleimiger Degeneration.

Bei der Betrachtung des mikroskopischen Bildes des Magens ergibt sich folgender Befund:

Die normale Schleimhaut des Magens ist nahezu völlig verschwunden, nur ab und zu finden sich einzelne schlauchartige Gebilde, aus grösseren Epithelzellen bestehend, in die jetzt zu beschreibende Geschwulstmasse eingelagert. Die oberflächlichen Lagen der Geschwulst, die an der Mucosa sitzen, zeigen spärliches Stroma, die Züge desselben sind parallel gerichtet und ziehen von oben nach unten, so dass es den Anschein hat, als ob sie die Reste des Stromas der Magendrüsen wären. Die Zwischenräume des Stromas sind ausgefüllt mit kleinen, polygonalen Zellen mit kleinem, deutlich färbbarem Kern und liegen nach Art der Epithelien ohne Dazwischentreten des Bindegewebes aneinander. Stellenweise ist eine alveoläre Anordnung dieser Zellen noch zu erkennen. Unter dieser oberflächlichen Schicht nimmt das Bindegewebe des Stroma an Ausdehnung zu, doch sind die Stromabalken meist

hyalin degeneriert, der Kernreichtum ist ein geringerer. Die Zwischenräume des Stützgewebes sind ausgefüllt von schmalen Reihen der Geschwulstzellen. Dasselbe Bild zeigen die dünneren Schichten, nur dass hier neben dem bindegewebigen Gerüst auch zahlreiche glatte Muskelfasern auf dem Längs- und Querschnitt zu finden sind; in die Spalträume des Muskelgewebes wuchern die Geschwulstzellen ebenfalls ein und fasern dasselbe zum Teil auf. Die unter der Muscularis liegende Schicht zeigt wieder eine Verminderung des Stromas und eine Vermehrung der Geschwulstzüge. An den Resten der Muskulatur lässt sich noch deutlich die circuläre und longitudinale Schicht unterscheiden. Zur letzteren, die auf dem Querschnitt getroffen ist, ziehen die Geschwulstzellzüge ebenfalls in paralleler Richtung von oben nach unten.

Diagnose:

Carcinoma scirrhosum mit Infiltration und Verdichtung sämtlicher Magenschichten.

Ueberblicken wir nochmals kritisch unseren Fall, so dürfte es nach dem mikroskopischen Befund keinem Zweifel unterliegen, dass es sich um primäre multiple, verschiedene Typen darstellende Carcinome in einem Organsystem, Magen-Darmkanal, gehandelt hat.

Auffallend war nebenbei noch die vollständige Ausfüllung des Magens durch das Blutcoagulum, das bei seiner festen Consistenz sich möglicherweise schon mehrere Stunden ante mortem, viel-

leicht aber erst in der Agonie gebildet hat; jedenfalls war die für das anaemische Individuum immerhin starke Blutung die letzte Ursache des eintretenden Todes.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. v. Bollinger für die gütige Uebernahme des Referates, sowie dem Herrn Assistenten Dr. S. Oberndorfer für die bereitwillige Unterstützung bei Anfertigung der Präparate, sowie der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Borst: Lehre von den Geschwülsten. Würzburg 1904.

Michelsohn: Zur Multip. der prim. Carc. J.-D. Berlin 1889.

L. Bard: De la coexistence de deux cancers primit. chez le meme sujet. Arch. gen. de med. 1892 Mai.

Schimmelbusch:

R. Bucher: Beiträge zur Lehre von Carcinom.

Ziegler's Beiträge zur patholog. Anat. B.

Schuchardt und Busch: von Langenbeck Arch. Bd. 21.

C. Kaufmann: Ueber Multiplic. d. prim. Carc. Virchow Arch. 1879. Bd. 75.

v. Winiwarther: Beiträge zur Statistik d. Carc. Stuttgart 1878.

Billroth-Winiwarther: Allgem. Chirurgie, Pathologie und Therapie. 1883.

J. Kolacezk: Grundrisse der Chirurgie. 1884.

Klebs: Allgem. Pathologie Bd. 2.

Hausers Monographie der Cylinderepithelcarc. d. Magens u. Dickdarmes. Jena 1890.

S. Oberndorfer: Mitteilungen aus dem path. Iustituts in Genf 1901.

Lebenslauf.

Endesunterzeichneter wurde am 12. Januar 1880 als Sohn des verstorbenen Rentiers Hermann Weil und seiner Ehefrau Henriette zu München geboren. Er besuchte zuerst 4 Jahre die Volksschule und dann 9 Jahre das Gymnasium seiner Vaterstadt, das er im Juli 1899 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Im Winter 1899 diente Unterzeichneter sein erstes Halbjahr, blieb die ersten vier Semester hier in München und dann zwei Semester in Berlin. Die letzten Semester vor dem Staatsexamen studierte Unterzeichneter wieder in München, wo er das Staatsexamen, das er am 14. November 1904 begann, am 14. Februar 1905 beendete.

Emil Weil
Ottostr. 5/0, München.